

El Khat: usos, efectos secundarios y peligros de una planta psicoestimulante

Khat: Uses, side-effects and dangers of a psycho-stimulant plant

Luis Raga Rodríguez¹ y Raúl Espert Tortajada^{1,2}

¹ Unidad de Neuropsicología (Servicio de Neurología), Hospital Clínico Universitario de Valencia

² Departamento de Psicobiología. Facultad de Psicología. Universitat de València

Recibido: 26/01/2015 · Aceptado: 15/05/2015

Resumen

El Khat o *Catha Edulis Forsk*, es un arbusto que se emplea por sus propiedades euforizantes y estimulantes del sistema nervioso central y por su capacidad para aliviar la fatiga, sin embargo, su consumo abusivo produce efectos adversos sobre las funciones cognitivas. En este artículo de revisión se resume el origen, la producción, farmacología, toxicología, neuropsicología y los aspectos psicosociales del consumo del khat en un intento por aportar el mayor conocimiento posible sobre este arbusto, sus propiedades y efectos. Además, se centra especial atención en los aspectos psicológicos y neuropsicológicos que produce, entre los que se incluyen alteraciones leves del estado de ánimo y profundos trastornos que pueden variar tanto en intensidad como en duración. Pese a que se ha podido constatar que determinadas situaciones sociales pueden aumentar el consumo de determinadas drogas de precios asequibles, las consecuencias que producen en la sociedad hacen que sea necesaria una concienciación mayor sobre todos los aspectos que rodean su consumo. Existe un mercado legal e ilegal, con una parte de la población del cuerno de África y de la península arábiga bajo los efectos del Khat, que conlleva unas consecuencias graves para la salud.

Palabras Clave

khat, catinona, efectos fisiológicos, efectos psicológicos, efectos cognitivos.

— Correspondencia a: _____
Raúl Espert
e-mail: raul.espert@uv.es



Abstract

Khat (*Catha edulis*) is a shrub used for its euphoric and central nervous system- stimulating properties and for its ability to relieve fatigue. Its abusive consumption nevertheless produces adverse effects on cognitive functions. In this paper we provide a summarized review of the origin, production, pharmacology, toxicology, neuropsychology and psychosocial aspects of khat consumption, in an attempt to provide the best possible knowledge about the bush, its properties and effects. We also focus special attention on the psychological and neuropsychological aspects involved, including minor or major alterations of mood disorders. Although it has been shown that certain social situations can increase the consumption of certain drugs at affordable prices, the impact on several societies requires a greater awareness of all the aspects involved in its consumption. There is a legal and illegal market, with part of the population in the horn of Africa and the Arabian peninsula under the influence of Khat, with serious consequences for the health.

Key Words

Khat, cathinone, physiological effects, psychological effects, cognitive effects.

CATHA EDULIS

También llamado *Qat*, *Q'at*, *Kat*, *Kath*, *Khat*, *Cat*, *Gat*, *Chat*, *Tschat* (Etiopía) o *Miraa* (Kenia), es una planta fanerógama (familia *Celastraceae*) de zonas tropicales del África Oriental. Peter Forskal escribió el nombre "Khat" por vez primera en 1775. Se trata de un árbol o arbusto de entre 5 y 8 metros de alto, con hojas perennes. Las flores son de 4 a 8 cm con pétalos blancos y los frutos son cápsulas con 2-3 semillas. Se utilizan las hojas y los brotes jóvenes para su consumo. Las hojas secas del Khat también son conocidas como "Arabian tea" o "Abyssinian tea". El Khat se suele consumir en raciones de 100-200 gramos por sesión. En 1964, el

Comité de Expertos en la Dependencia de Drogas (ECDD) de la OMS analizó un informe sobre los aspectos médicos de masticar hojas de Khat habitualmente. Concluyó que "los problemas relacionados con el Khat y con las anfetaminas deben ser considerados bajo la misma luz por la similitud de sus efectos médicos, incluso habiendo diferencias cuantitativas y características socio-económicas específicas" (WHO, 1964). En 1971, el CND recomendó a la OMS que revisara el Khat y pidió que los Laboratorios de Narcóticos de las Naciones Unidas investigaran sobre su química y componentes redactando unos documentos internos de las Naciones Unidas de 1974 a 1978 (Schormo y Steinegger, 1978).



HISTORIA DEL KHAT

Según algunos autores, se uso está recogido en el Nuevo Testamento. Los antiguos Egiptos la consideraban “*comida divina*”, mientras que los egipcios la utilizaban por sus propiedades estimulantes en un proceso de metamorfosis para trascender al más allá. El uso medicinal del Khat data de la época de Alejandro Magno, cuando se utilizó para tratar a los soldados de una enfermedad epidémica desconocida. La primera descripción documentada del Khat está datada en el “*Kitab al-Saidana fi al-Tibb*”, un trabajo de farmacia y materia médica escrito por Abu Rayhan al-Biruni, un científico persa (Kiple y Omelas, 2001). Las hojas eran mascadas por la gente en los sultanatos islámicos medievales del sur de la región (llamada hoy Etiopía) en el siglo XIV. Desde allí la cultura del mascado se extendió al cuerno de África, gracias a las rutas comerciales de larga distancia que conectaban el comercio de los estados musulmanes unos con otros y con el Océano Índico.

Tradicionalmente, el Khat ha sido utilizado como una droga socializadora. Es principalmente una droga recreativa en los países en los que crece, aunque también es utilizada por granjeros y agricultores y otros trabajadores para reducir la fatiga física, y por camioneros y estudiantes para mejorar la atención. El consumo llega a todas las clases sociales, pero en muchas ocasiones se ha referido a ella como una droga propia de los parados. Durante la Segunda Guerra Mundial, su consumo se incrementó y extendió profundamente en el Protectorado debido a los transportes modernos. A principios de 1980, esta planta se convirtió en una parte significativa del tejido social de la sociedad de Somalia, y un catalizador de la comunicación, convivencia y comercio (Hassan, 2001). La importancia

del Khat queda reflejada en el hecho de que en 1983 Somalia gastó 57 millones de dólares, una cantidad equivalente al 5,7 % del Producto Interior Bruto en importar khat (Hassan, 2001). Cuando los árabes de Yemen emigraron a otras regiones, llevaron la costumbre a sus destinos. Con el tiempo, los indígenas residentes de Djibouti adoptaron la costumbre de mascar el khat como una práctica de su fe islámica (Thompson y Adloff, 1968).

EPIDEMIOLOGÍA

El Khat se utiliza habitualmente en la parte suroeste de la Península Arábiga y en los países del África del Este, entre Sudan y Madagascar (Dijubouti, Etiopía, Somalia, Kenia, Tanzania y Uganda). En Yemen el impacto del khat es considerable, y está asociado a problemas sociales y económicos que afectan a los consumidores y sus familias. En estos países mascar khat es una tradición social (80-90% hombres, 10-60% de mujeres, dependiendo de países), generalmente durante las tardes. Como se requiere paciencia para conseguir las hojas y mascarlas, se ve afectado el tiempo dedicado a la familia y a las horas de trabajo. En algunas familias el gasto económico supera a los gastos alimenticios familiares (hasta el 17% de los ingresos en Yemen). Resulta muy popular mascar khat durante reuniones sociales tales como bodas, funerales y durante las elecciones. Los escolares religiosos lo usan para permanecer alerta durante la noche para estudiar. La gente piensa que esta costumbre les hace mejores trabajadores. En las últimas décadas se ha extendido a otros países Africanos, a Europa, Australia y los Estados Unidos gracias a los inmigrantes de Yemen, Somalia y Etiopía (Goldenberg et al., 2004). Un estudio realizado en una comunidad rural etíope, encontró



que el uso del Khat tenía una prevalencia del 32%, correlaciones significativas con la enfermedad física, lesiones, malnutrición y angustia mental (más entre los consumidores diarios y entre aquellos que mascaban khat durante más de 2 años). Los trastornos del sueño eran significativamente mayores entre los usuarios de khat (Belew, Kebede, Kassaye y Enquoselassie, 2000). Se investigaron los correlatos sociodemográficos y la prevalencia del uso del khat en la Comunidad rural etíope de Butajira (10.000 residentes de más de 15 años fueron entrevistados, 59 % mujeres y un 74% de hombres eran musulmanes). La experiencia de mascar khat fue del 55,7% y la prevalencia de uso normal fue del 50%. De los consumidores habituales, el 17,4 mascaba khat diariamente. Se aportaron varios motivos para el consumo de khat, de entre los que destacaba que el khat incrementaba la concentración durante el rezo (80% de los consumidores). En otro estudio realizado sobre los patrones de uso entre 207 somalíes entre 18 y 78 años residentes en Londres, el 78 % consumieron khat en algún momento de sus vidas y el 67% afirmaron que lo usaron en la semana previa a la entrevista. Además, un 76% de ellos utilizaban más khat en Gran Bretaña que en Somalia. Algunos usuarios informaron acerca de una moderada dependencia, y una minoría refirió problemas severos y efectos psicológicos adversos entre los que se incluían problemas para dormir, ansiedad y depresión (Griffiths et al., 1997). En un cuestionario realizado en 67 países por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se encontró que en 9 países existía un abuso del khat, estimando el porcentaje de uso en un 20% asociado con dependencia de otras sustancias. Existe un aumento en la tendencia del uso por parte de mujeres y adolescentes. Otro estudio pudo cifrar el consumo diario de khat en la Península

Arábica y en el Este de África en 20 millones de personas (Saha y Dollery, 2006). En 2010 un artículo informó sobre el aumento del consumo de khat en Somalilandia y sus motivos, llegando a conclusiones de que estaba relacionado con la dispersión poblacional, el desempleo, cambios socioculturales causados por la guerra civil (falta de educación y de cuidado por parte de los padres) y la masiva afluencia de remesas de esta droga (Hansen, 2010). En un artículo publicado en 2010 se recoge que aproximadamente el 40 % del khat se consume en Europa (Griffiths, López, Sedefov et al., 2010) en el contexto de un importante grupo de jóvenes europeos con un creciente interés por las sustancias psicoactivas herbales legales.

PRODUCCIÓN DE KHAT

La producción de Khat se centra en Etiopía, Yemen, Somalia, Sudan, Madagascar y Sudáfrica, pero también se ha extendido a Turkistán y Afganistán (Cox y Rampes, 2003). El árbol requiere 10 años para alcanzar su madurez, pero las hojas y los brotes son cosechables después de 3-4 años (Al Motarreb, Baker y Broadley, 2002). Produce dos cosechas anuales y rara vez se ve afectado por enfermedades o plagas, pudiendo vivir hasta los 75-100 años. Los aspectos a destacar de su cultivo son un precio estable en el mercado y mayor rendimiento económico que el del café, puede ser plantado en cualquier momento del año (requiere esfuerzo mínimo de cultivo) y otorga beneficios secundarios (madera y medicinas) sin competir con las producciones alimenticias.

En el Reino Unido, previamente a su prohibición, se estimaba que cerca de unos 7.000 kg de khat pasaban por el Aeropuerto de Heathrow cada semana, desde donde se distribuía al Reino Unido y a otros países



Europeos (Cox y Rampes, 2003). El Khat es importado a Europa principalmente por avión, debido a la corta vida media de sus ingredientes psicoactivos. La autoridades canadienses identificaron al Reino Unido como el principal país de tránsito de envíos a Canadá, con Holanda y Alemania como los siguientes más importantes; sin embargo, también se han realizado incautaciones en vuelos procedentes de Bélgica, Francia, España y Polonia en 2007 (RCMP, 2005 y RCMP, 2006). Esto sugiere que un número de países Europeos están siendo usados como puntos de tránsito a los más lucrativos mercados de América del Norte. En 2009 se estimó que la producción anual de khat de Kenia tenía un valor aproximado de 250 millones de dólares.

COMPOSICIÓN DEL KHAT

En la República Árabe del Yemen, existen unos 44 tipos de Khat a partir de diferentes áreas geográficas del país. Esta droga tiene un sabor astringente y olor aromático que varía en función del ácido tánico que contiene. Las hojas jóvenes son algo más dulces. Se han encontrado diferentes compuestos en el Khat, incluyendo alcaloides, terpenoides, flavonoides, esteroides, glucósidos, taninos, aminoácidos (triptófano, ácido glutámico, glicina, alanina y treonina), vitaminas (ácido ascórbico, tiamina, riboflavina, niacina y caroteno) y minerales (calcio, hierro, magnesio, cobre, zinc y metales pesados como el cadmio) (Cox y Rampes, 2003; Kalix y Braenden, 1985). Las fenilalquilaminas y las catedulinas son sus principales alcaloides. Recientemente se han caracterizado 62 catedulinas diferentes de las hojas frescas de Khat (Kite, Ismail, Simmonds y Houghton, 2003). Las fenilalquilaminas encontradas en el khat son: Catinona [S-(-)-catinona], y los dos diastereoisómeros de Catina [1S,2S-(+)-norpseudoefedrina o (+)-norpseudoefedrina]

y norefedrina [1R,2S-(-)-norefedrina]. Estos compuestos están relacionados estructuralmente con la anfetamina y noradrenalina. La planta contiene solo el (-)-enantiómero de catinona; no se encuentra el (+)-enantiómero (Kalix y Braenden, 1985). Así la presencia natural de S-(-)-catinona tiene la misma configuración absoluta que S-(+)-anfetamina. La Catinona se encuentra principalmente en las hojas jóvenes y en los brotes. Durante la maduración, la Catinona se metaboliza en Catina [(+)-norpseudoefedrina] y (-)-norefedrina. Las hojas contienen [(+)-norpseudoefedrina] y (-)-norefedrina en un ratio de aproximadamente 4:1 (Kalix y Braenden, 1985). También se encuentran otras fenilalquilaminas alcaloides como la merucatinona, pseudomerucatina y merucatina, pero parece que contribuyen menos a los efectos estimulantes del Khat (Nencini y Ahmed, 1989; Kalix, Geissshusler y Brenneisen 1987; Kalix y Geissshusler y Brenneisen 1987). La concentración de las fenilalquilaminas de las hojas de khat es muy variada.

FARMACOLOGÍA

Los efectos eufóricos comienzan una hora después de empezar a mascar las hojas. La Catina alcanza la máxima concentración plasmática hacia las dos horas y media tras su consumo (Toennes, Harder, Schramm, Niess y Kauert, 2003), con una vida media de 4 horas. Según otros estudios, la Catinona lo alcanza entre la hora y las dos horas (Cho y Kumagai, 1994). Las sesiones de Khat suelen durar entre 3 y 7 horas (Banjaw, Fendt y Schmidt, 2005). Solo el 7% o menos de la Catinona absorbida se excreta sin cambios en la orina (Toennes et ál., 2003). Sus efectos son muy similares a los de la anfetamina, la potencia de la catina para estimular el sistema nervioso central es entre 7 y 10 veces menor que en las anfetaminas. La catinona



es la mitad de potente que la Anfetamina. La catinona es entre 7 y 10 veces más potente que la catina. La administración subcutánea de Catinona previene la catalepsia típicamente encontrada tras la administración de haloperidol en ratas, lo que sugiere una posible relevancia terapéutica del khat en el manejo de la enfermedad de Parkinson (Banjaw, Mayerhofer y Schmidt, 2003).

TOXICOLOGÍA Y REACCIONES ADVERSAS

Los efectos observados tras el consumo de khat son, generalmente, estimuladores del SNC, e incluyen euforia, excitación, anorexia, taquipnea, hipertermia, logorrea, analgesia e incremento de la sensibilidad (Patel, 2000; Nencini y Ahmed, 1989; Kebede et al, 2005). Los usuarios del khat creen que piensan con mayor claridad y rapidez y que están más alerta, aunque su concentración y juicio están objetivamente dañados (Pantelis, Hindler y Taylor, 1989).

El uso del Khat afecta a los sistemas cardiovascular, digestivo, respiratorio, endocrino y genitourinario. Además, las dosis altas afectan al Sistema Nervioso y pueden inducir psicosis paranoide e hipomanía con grandes ilusiones. Los efectos sobre el SNC son similares a aquellos producidos por las anfetaminas, con diferencias cuantitativas más que cualitativas (Cox y Rampes, 2003; Hassan, Gunaid, El Khally y Murray-Lyon, 2002; Kalix, 1990; Tariq, Al Meshal y Al Saleh, 1983). Se cree que el consumo de cigarrillos entre los usuarios que mascan khat tiene el objetivo de mejorar su efecto y reducir su sabor amargo, mientras que el alcohol se suele utilizar para contrarrestar sus efectos estimuladores (Hassan, Gunaid y Murray-Lyon, 2007). Se han publicado reacciones depresivas leves tras la retirada o al final de una sesión de khat (Kalix y Braenden, 1985; Hassan et ál., 2002; Partelis, Hindler y Taylor, 1989). En las tablas I a 3 se resumen los principales efectos agudos, a largo plazo y ocasionales del khat.

Tabla I. Efectos agudos del Khat

Alivio de la fatiga	Incremento del estado de alerta	Reducción de la somnolencia - Insomnio
Sentimientos de júbilo	Aumento de la imaginación	Aumento de la asociación de ideas
Aumento de la sensación de seguridad	Mejora de habilidades de comunicación	Aumento de la confianza
Anorexia	Visión borrosa	Moderada hipertermia
Calambres musculares	Náuseas y Vómitos	Midriasis
Irritabilidad	Reacciones psicóticas	Sudoración
Reacciones depresivas	Letargia (día siguiente)	Temblores
Aumento de la sensación de alegría	Aumento de la concentración	Somnolencia (día siguiente)
Lluvia de ideas	Amigabilidad	Confusión
Aumento del deseo de trabajar	Sentimiento de cercanía con Dios	Aumento de la presión arterial
Taquicardia	Estreñimiento	Migraña
Hipertermia		



Tabla 2. Efectos a largo plazo del khat

Reacciones psicóticas	Reacciones depresivas	Fallo hepático agudo
Trastornos irritativos del tracto gastrointestinal superior (Gastritis, enteritis)	Trastornos cardiovasculares	Función sexual masculina dañada
Fallo renal agudo	Impotencia	Espermatorea
Enfermedad periodontal	Distracción	Pesimismo
Aumento de la introversión (o pensamiento profundo)	Experiencia sexual Positiva (+ deseo, + duración, + placer)	Experiencia sexual Negativa (- deseo, impotencia)
Hipertensión	Nerviosismo	Pérdida de dientes
Decoloración Dental	Problemas Cardíacos	

Tabla 3. Efectos ocasionales del Khat

Arritmias	Palpitaciones	Vasoconstricción general y de las venas del hígado.
Hemorragia Cerebral	Edema Pulmonar	Taquipnea
Polidipsia	Gastritis crónica	Ácido Úrico
Esofagitis	Hemorroides	Íleo paralítico
Úlcera Duodenal	Úlcera Gástrica	Retención de orina
Enfermedades periodontales y Caries	Mialgia	Trastornos gastrointestinales graves
Bajo peso al nacer	Deterioro cognitivo	Cirrosis
Cambios en la libido	Trastornos de la lactancia	Transpiración
Mareos o Vértigos	Fibrosis	Temblores leves
Dolores de Cabeza	Alucinaciones hipnagógicas	Ceguera aguda
Lesiones en el Riñón		

Entre los efectos subjetivos se deben destacar el estado de euforia y entusiasmo con sentimientos de excitación, seguido de una fase de discusiones vívidas, locuacidad y un humor agitado, así como un sentimiento de "sentirse bien". El pensamiento está caracterizado por fuga de ideas, pero sin la capacidad de concentrarse. Al finalizar una sesión de Khat se puede sentir un ánimo depresivo, irritabilidad, falta de apetito y dificultad para

dormir (Al Motarreb et al., 2002, Nencini y Ahmed, 1989). A la mañana siguiente se suele experimentar un estado de letargia y somnolencia que redundan en un bajo rendimiento laboral (Hassan et al., 2002). Muchos usuarios del Yemen piensan que mascar khat mejora su deseo y excitación sexual (Al Motarreb et al., 2002).

Se ha detectado un incremento de la incidencia del infarto de miocardio que ocurre



durante las sesiones de Khat (Al Motarreb, Al Keksi, Al Adhi y Broadley, 2002), asociado con el mascado abusivo de esta sustancia (Al Motarreb, et al., 2005). Se ha observado un aumento en la tasa de muerte súbita y problemas cardíacos a primera hora de la mañana. Estos efectos hipertensivos del khat (hasta 3 horas después de mascar khat) pueden ser contrarrestados por un betabloqueante (Hassan et al., 2005), sin embargo, una dosis de 45 mg de catinona no afecta a la frecuencia cardíaca, tamaño de las pupilas y reacción a la luz, y no induce nistagmo ni deterioro de la reacción pupilar (Toennes et al., 2003). Se han propuesto asociaciones entre el mascado de Khat y la incidencia de la miocardiopatía, enfermedad cardiovascular, isquemia, tromboembolismo, diabetes, disfunción sexual, úlcera duodenal y hepatitis, pese a que en algunos casos las evidencias se basan en un reducido número de casos. Existe una relación directa entre la duración de las sesiones de mascar khat (más de 6 horas) con el riesgo de infarto agudo de miocardio (Al Motarreb, Briancon, Al-Adhi, Al-Jailani, Salek y Broadley, 2005). Los efectos vasoconstrictores, la hipertensión arterial y la trombogenicidad (de Ridler, Eerens y Hofstra, 2007) que se observan tras el consumo de khat, y que influyen en una mayor tasa de infarto de miocardio, parecen ser igualmente relevantes en la patología cerebral vascular. En pacientes hospitalizados con síndrome coronario agudo los resultados eran peores en los que mascaban khat, y estos peores resultados persistían un año después de la hospitalización.

El Khat tiene efectos en la orina, puesto que induce una caída en su producción en hombres sanos (Hassan et al., 2002).

Se ha encontrado catina en la leche materna de mujeres lactantes que mascan khat y se producen muchos nacimientos de niños con bajo peso, un factor de riesgo de la muerte

prenatal y neonatal. Este compuesto también puede producir insuficiencia placentaria.

Se ha visto que mascar khat retrasa el sentimiento de vacío gástrico y la absorción intestinal, lo cual contribuye a la malnutrición. Se han observado recientemente lesiones queratósicas precancerosas en el lado de la boca más empleado para el mascado (Ali, Al Sharabi, Aguirre y Nahas, 2004). En ellos la mayor parte de los carcinomas de células escamosas orales estaban localizados en la mucosa bucal y en las zonas laterales de la lengua (zonas de contacto directo con el Khat). Además, la catinona y la catina se han evidenciado como factores que producen una rápida y sincronizada muerte celular. Hay una inhibición de la liberación de insulina de las células pancreáticas elevando el nivel de azúcar en sangre. También se han hallado niveles elevados de la hormona anorexigénica leptina en el plasma sanguíneo lo cual indirectamente reduce el riesgo de diabetes (Al-Dubai, Al-Habori y Al-Geiry, 2006).

Los resultados mostraron que dos componentes aislados del khat eran más potentes que la estreptomycinina en varias especies microbacterianas. También se ha evidenciado citotoxicidad de compuestos aislados y extractos brutos de khat contra un número de líneas celulares de cáncer, particularmente contra la leucemia (Dimba, Gjertsen, Francis, Johannessen y Vintermyr, 2003).

ADICCIÓN AL KHAT: DEPENDENCIA Y ABSTINENCIA

El khat induce una moderada, pero persistente dependencia psicológica, y los síntomas de la abstinencia tras un uso prolongado son leves y pueden consistir en letargia, depresión leve, ligero temblor y pesadillas recurrentes. También se han descrito trastornos del sue-



ño, pérdida de apetito y algunos problemas de estreñimiento. El uso habitual del khat es compulsivo, como se demuestra por la tendencia a la posesión de esta droga incluso en detrimento de otras necesidades básicas. En países del este de África la dependencia se estima entre un 5 y 15% de la población (Nielen et al., 2004). Se propone que el khat puede tener una dependencia potencial mayor que las anfetaminas (Kalix, 1990), por su naturaleza menos aversiva, su mayor frecuencia de consumo y rápido inicio de la acción. También produce sensibilización tras la administración repetida así como tolerancia. La retirada del consumo de khat, también llamada por los consumidores como “*experiencia de privación de gozo y camaradería*”, va a menudo seguido de síntomas como lasitud, anergia, pesadillas, temblor leve y depresión (Cox y Ramples, 2003; Kalix, 1984).

Los problemas médicos producidos por el Khat se deben a los efectos simpaticomiméticos de la droga y a sus efectos sobre la salud mental. Pese a que la catinona se asume como el compuesto responsable de la dependencia, el khat tiene un bajo potencial de abuso y su dependencia es bastante leve. No hay un síndrome de abstinencia definido. Un usuario habitual puede sentirse con hipertermia, letargia y con deseo de consumir khat tras los primeros dos días de consumo (Al Motarreb et al., 2002). Los casos identificados de dependencia al Khat han sido tratados eficazmente con bromocriptina. Se han certificado algunas muertes por consumo excesivo de khat (Corkery, Schifano, Oyefeso et ál., 2011).

Abstinencia

No se ha descrito un síndrome de abstinencia definido pese a que, en usos prolongados, cuando se produce una ausencia

de consumo (retirada), se puede observar un ligero temblor, apatía, pesadillas, sedación, hipotensión, pérdida de energía, letargia y sentimientos depresivos leves y pasajeros (Kalix, 1990). Al cesar el consumo de Khat suele mejorar el sueño, el apetito y los problemas de estreñimiento (Al Motarreb et al., 2002).

CONSIDERACIONES LEGALES

La catina y la catinona se encuentran bajo el control internacional. La catinona fue incluida en la Lista I y la catina en la Lista III de la Convención de Sustancias Psicotrópicas de las Naciones Unidas en 1988 (Widler et al., 1994). El Khat está en la lista de sustancias controladas de Alemania, Bélgica, Dinamarca, Suiza, Eslovenia, Finlandia, Francia, Grecia, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Noruega, Polonia y Suecia (Griffiths et ál., 2010). En Canadá, Estados Unidos, China, Malasia y Arabia Saudí también está prohibida. En Gran Bretaña es ilegal desde el 24 de Junio de 2014 y en Holanda desde Enero de 2012. Las incautaciones globales realizadas en 2004, 2005, 2006 fueron, respectivamente, de 106.9, 97.5 y 101.4 toneladas, de las cuales en Europa se importaron el 40%. Doce de los 30 estados miembros informaron al Centro Europeo de Control de Drogas y Adicciones (EMCDA por sus siglas en inglés) que en 2006 sumaron 40 toneladas de khat. Los principales destinatarios fueron Alemania y Suecia, que doblaron sus incautaciones en 2008 (Griffiths et al., 2010). El khat es legal en Etiopía, Somalia, Djibouti, Kenia, Madagascar, Tanzania, Sur África, Israel, Yemen, Australia y Sudamérica. Cabe destacar que conforme fueron aumentando las prohibiciones en muchos países, también comenzaron a cambiar las formas de distribución del khat, formándose redes criminales (Hansen, 2010).



MORTALIDAD

Se han identificado algunas muertes asociadas al consumo de khat, y en una gran revisión (Corkery et al., 2011) se deduce que existen una serie de fallecimientos por la presencia de pesticidas e insecticidas, y también debido a la ideación suicida y los sentimientos depresivos derivados de su uso. Obviamente, desde el momento en el se prohíbe su consumo, las mafias comienzan a producirlo y transportarlo y se han registrado muchas muertes asociadas al tráfico de khat, incluyendo las que ocurren por su transporte, venta, distribución y por la acción policial. Se han identificado muertes por consumo de khat por laringoespasmos y por la obstrucción de la tráquea por atascamiento. Solo se ha registrado una única muerte derivada del consumo exclusivo de khat (Heisch, 1945). En el Reino Unido se registraron algunas muertes debido a complicaciones médicas posteriores al consumo de khat por sus efectos tóxicos a nivel cardíaco y cerebrovascular, o por su efecto citotóxico y hepatotóxico. Se han identificado también muertes relacionadas con consumidores que tras la aparición de síntomas psicóticos han cometido agresiones o asesinatos. Los accidentes mortales y la alteración del juicio han sido registrados en los consumidores de khat como causa de mortalidad asociada. Las muertes relacionadas con khat aumentan conforme existe un consumo de otras sustancias (Corkery et al., 2011).

USOS MEDICINALES DEL KHAT

En Kenia, la tribu Meru ha descrito usos medicinales para la planta en el tratamiento de la disfunción eréctil, malaria, influenza (o gripe), vómitos y dolor de cabeza. También se han detectado usos medicinales por sus propiedades bactericidas y alguna propiedad

anticancerígena y ansiedad. Y se ha utilizado para el tratamiento de los trastornos nerviosos, adelgazante, como un remedio contra la melancolía y la depresión la cataplasma tiene un efecto curativo en las heridas.

ASPECTOS NEUROPSICOLÓGICOS DEL CONSUMO DE KHAT

Dentro de las alteraciones cognitivas observadas tras el consumo de khat, podemos encontrar alteración de la memoria visual y tiempo de reacción (Khattab y Amer, 1995).

El consumo crónico de Khat puede derivar en un marcado deterioro de las funciones psicofisiológicas (Toennes y Kauert, 2004), y es además un factor de riesgo significativo para el infarto cerebral agudo (Mujilli, Bo y Zhang, 2005). En un artículo de 2009 se encuentra una evidencia clara de que existen en consumidores crónicos un amplio rango de alteraciones en aprendizaje y memoria (Houghton, 2004), incluyendo déficits que persisten durante la abstinencia de la droga (Hoffman y Al'Absi, 2010).

Otras alteraciones del SNC incluyen incremento de la motricidad, euforia y sensación de excitación y energía (Widler et al., 1994, Kalix, 1996; Nencini, Fraioli, Pascucci, y Nucerto, 1998). También se encontraron alteraciones en la concentración, insomnio, cefaleas, midriasis, congestión conjuntival, temblor agudo, conductas estereotipadas (Al Motarreb et ál., 2002). A nivel cognitivo existen alteraciones de la atención y vigilancia evidenciadas por el test de STROOP, *Trail Making Test* y el *continuous performance test* (CPT). Se establecen asociaciones entre el consumo diario de khat y las alteraciones en el aprendizaje y memoria espacial (Kimani y Nyongesa, 2008).



La investigación sobre los efectos neurocognitivos del khat se centran en el impacto de esta droga sobre el aprendizaje, memoria y funciones ejecutivas. Más concretamente, sobre el aprendizaje y memoria episódica, memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, control inhibitorio, planificación, toma de decisiones, impulsividad, asunción de riesgos, respuesta al estrés, atención y velocidad psicomotora, atención sostenida, funciones visoconstructivas y fluencia verbal (Hoffman y Al'Absi, 2010).

TRASTORNOS MENTALES RELACIONADOS CON EL CONSUMO DE KHAT

La psicosis inducida por khat (Odenwald et al., 2005) se debe probablemente a que se lleva al límite físico la cantidad de khat que puede ser mascado (Kalix, 1990) y ésta puede ser de dos tipos (Pantelis et al., 1989):

- Episodios maníacos con grandes delirios.
- Psicosis paranoide o esquizofreniforme, con delirios persecutorios asociado con alucinaciones auditivas principalmente, miedo y ansiedad (similar a la psicosis inducida por anfetaminas). Los síntomas se reducen rápidamente cuando se retira el khat (Nielen, Van der Heijden, Tuinier y Verhoeven, 2004). Esta sintomatología puede acompañarse de síntomas depresivos y a veces de reacciones violentas (Pantelis et al., 1989), e incluso exacerbar síntomas de pacientes con trastornos psiquiátricos preexistentes (Hassan et al., 2002). Consumir más de dos paquetes diarios se asocia con un aumento de la morbilidad psiquiátrica (Dhadphale y Omolo, 1988). Sin embargo, la psicosis inducida por el Khat (breves episodios psicóticos) son un fenómeno poco ha-

bitual (Hallbach, 1972). El consumo excesivo precede al episodio psicótico, y la mayoría de los casos tiene una resolución rápida al tratarlos farmacológicamente con antipsicóticos (fenotiacinas), aunque algunos casos remiten espontáneamente. Hay una tendencia de los episodios psicóticos a reaparecer al volver a mascar khat (Alem y Shibre, 1997). La clozapina es un antipsicótico atípico ampliamente utilizado para combatir los efectos locomotores y estimulatorios (Banjaw y Schmidt, 2005; Banjaw, Fendt y Schmidt, 2005). En estos casos se han detectado niveles elevados de dopamina en la corteza prefrontal, con reducción de dopamina (y sus metabolitos) en el putamen anterior, y de serotonina en el Núcleo Accumbens (y de sus metabolitos en el córtex prefrontal).

Los síntomas psiquiátricos de hiperactividad, manía y habla acelerada son similares a los de las anfetaminas y la cocaína. Esto es un problema de salud mental, puesto que los efectos en los mscadores de khat pueden ir desde reacciones menores (locuacidad, hiperactividad, insomnio, ansiedad, mareos, alteración de la concentración, irritabilidad, bruxismo, agitación y agresión) al desarrollo de psicosis (Griffiths et al., 1997; Cox y Rampes, 2003). Otros estudios sugieren una posible relación sinérgica entre el uso del khat y el trastorno de estrés postraumático (TEPT) y es un factor de riesgo de paranoia (Odenwald et al., 2009). Hay algunos informes de trastornos psiquiátricos secundarios al mascado abusivo de khat con características de psicosis tipo maníaca (Griffiths et al., 1997), psicosis esquizofreniforme (Yousef, Huq y Lambert, 1995), psicosis paranoide (Nielen et al., 2004) síndromes de Capgras y de Fregoli (Yousef et al., 1995), alucinaciones hipnagógicas (Granek et al., 1988) y depresión (Pantelis et al., 1989). También se han detectado trastornos de personalidad



asociados con el uso del Khat a largo plazo (Kalix y Braenden, 1985). Se ha encontrado una asociación positiva entre el TEPT de los ex-combatientes somalíes y altos niveles de abuso del khat (Odenwald et al., 2007).

Pese a que es difícil atribuirlo únicamente al uso del khat, se han informado de algunos casos de morbilidad psicótica durante el masclado del khat y su fase de intoxicación subsecuente, y han sido asociados con autolesiones e incluso suicidio (Cox y Rampes, 2003). Se ha sugerido que los mayores mascadores de khat pueden autoinducirse una breve psicosis, y pueden disparar o exacerbar trastornos del espectro esquizofreniforme pre-existentes (Cox y Rampes, 2003; Odenwald et al., 2007). En una revisión sobre la enfermedad mental asociada al consumo de khat, se concluyó que en los informes de casos existía una relación entre el uso abusivo de khat y la psicosis. Los estudios cuantitativos del mismo artículo resumen una relación directamente causal entre el consumo de khat y los síntomas psiquiátricos. Algunos manifiestan una relación entre el khat y los problemas de salud mental moderados y severos como los síntomas psicóticos, otros reflejan la existencia de ideas suicidas y se observa también una relación entre la aparición temprana de síntomas psicóticos y la edad de inicio del consumo de khat así como con el patrón de consumo y las largas historias de uso. La pérdida de apetito, los trastornos del estado de humor, los sentimientos de ansiedad, los problemas para dormir, la irritabilidad, la depresión, el aumento de la locuacidad, la desinhibición, la anorexia, el malestar, el insomnio y dolores de cabeza, además de exacerbar desordenes psiquiátricos preexistentes, fueron identificados como consecuencias del uso del khat (WVarfa, Klein, Bhui, Leavey, Craig, y Stansfeld, 2007). En otros estudios los hallazgos sugieren una débil asociación entre el uso del khat y la enfermedad mental, sin evidencia

de causalidad. Pese a que se recoge que el uso excesivo de khat parece exacerbar los problemas psicológicos causados por estresores preexistentes, no hay prueba clara del desarrollo de enfermedad mental asociado a esta droga. Algunos estudios epidemiológicos no apoyan una relación causal entre el uso de khat y la enfermedad mental (WVarfa et al., 2007).

Existe una relación a largo plazo entre el abuso del khat y la agresión, e incluso se relaciona con violencia atroz (Cox y Rampes, 2003), explosiones verbales agresivas y comportamiento violento. Este incremento de la conducta agresiva se ha asociado a una disminución de los niveles de serotonina y sus metabolitos en el estriado anterior y posterior (Banjaw, Miczeck y Schmidt, 2006).

Se ha asociado el consumo de khat a la depresión (Hassan et al., 2002, Nielen et al., 2004), oscilando desde distimia y dificultades para dormir a depresión severa con riesgo de suicidio (Nielen et al., 2004). En un estudio se afirma que el masclado de khat (probablemente a través de la acción simpaticomimética de la catinona), desemboca en un trastorno del estado de humor funcional consistente en un humor depresivo reactivo (detectable una hora después de la administración aguda del khat), y puede exacerbar síntomas en pacientes con trastorno del estado de humor preexistentes (Hassan et al., 2002). También se han publicado estudios que informan de otros trastornos del estado de humor, como el síndrome comportamental inducido por khat y descrito como hipomanía (Hallbach, 1972; Nencini et al., 1984; Nencini, Amiconi, Befani, Abdullahi, y Anania, 1984). Secundariamente a estos trastornos, le siguen síntomas de ansiedad, inestabilidad emocional, irritabilidad, inquietud, adormecimiento, falta de concentración, enlentecimiento e insomnio dos horas después del consumo de khat (Hoffman y Al'Absi, 2010).



NEUROTOXICIDAD DEL KHAT

En 1999 se publicó un caso en un varón somalí de 58 años emigrado a Gran Bretaña que presentó leucoencefalopatía asociada a abuso de khat. El efecto estimulante del khat ha mostrado alcanzar el efecto de toxicidad aguda y crónica como se evidencia por los crecientes informes de morbilidad psiquiátrica asociados con su consumo (Nielen et al., 2004; Alem et al., 1999). La catinona es considerada como un agonista dopaminérgico indirecto (Kalix y Braenden, 1985). La administración crónica del khat o catinona resulta en un agotamiento de la dopamina en varias áreas cerebrales, particularmente en las proyecciones nigroestriales (Wagner, Preston, Ricaurte, Schuster y Seiden, 1982; Banjaw et al., 2006). A nivel de estructura cerebral se pueden apreciar en consumidores crónicos anomalías en sustancia blanca, pérdida de volumen de materia gris e hipertrofia del estriado. A nivel funcional, el uso crónico de khat se asocia con una función reducida de los receptores de dopamina D2 en el estriado y en el cortex prefrontal y orbitofrontal, que son áreas implicadas en el control de las acciones dirigidas a un objetivo (Miller, 2000), en la capacidad inhibitoria (Colzato, et al., 2011) y en la memoria de trabajo (Miyake et al., 2000).

CONCLUSIONES

Como se ha visto a lo largo de esta revisión, se han publicado muchos trabajos que concluyen una notable cantidad de alteraciones psicológicas y neuropsicológicas que se derivan del consumo abusivo de khat, aunque pocos estudios han hecho un seguimiento longitudinal. Sin embargo, es necesario destacar que en dosis bajas de consumo, los efectos nocivos para la salud son muy bajos

y leves, por lo que el Khat ha permanecido mucho tiempo al margen de la legalidad, y este es el motivo de que su consumo haya aumentado de forma progresiva y principalmente entre las clases más bajas de la sociedad, principalmente en el continente africano y en la península arábiga. Los efectos del khat son muy similares a los de la anfetamina (efectos euforizantes y estimulantes), pero a menor escala. No obstante, el hecho de que sea una costumbre social arraigada en determinados países y su tenencia sea una prioridad para muchos consumidores, lo convierten en una droga de gran consumo que puede mermar la salud física y mental de millones de personas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Al Motarreb, A.; Baker, K.; Broadley K.J. (2002). Khat: pharmacological and medical aspects and its social use in Yemen. *Phytotherapy Research*, 16, 403-413.
- Al-Dubai, W.; Al-Habori, M.; Al-Geiry, A. (2006). Human khat (*Catha edulis*) chewers have elevated plasma leptin and nonesterified fatty acids. *Nutritional Research*, 26, 632-636.
- Ali, A.A.; Al Sharabi, A.K.; Aguirre, J.M.; Nahas, R.; (2004). A study of 342 oral keratotic white lesions induced by qat chewing among 2500 Yemeni. *Journal Oral Pathology Medical*, 33, 368-372.
- Banjaw, M.Y.; Schmidt, W.J. (2005). Behavioural sensitisation following repeated intermittent oral administration of *Catha edulis* in rats. *Behavioural Brain Research*, 156, 181-189.
- Banjaw, M.Y.; Fendt, M.; Schmidt, W.J. (2005). Clozapine attenuates the locomotor sensitisation and the prepulse inhibition deficit induced by a repeated oral administration of *Catha edulis* extract and cathinone in rats. *Behavioural Brain Research*, 160, 365-373.



Banjaw, M.Y.; Mayerhofer, A.; Schmidt, W.J. (2003). Anticatalytic activity of cathinone and MDMA (Ecstasy) upon acute and subchronic administration in rat. *Synapse*, 49, 232-8.

Banjaw, M.Y.; Miczek, K.; Schmidt, W.J. (2006). Repeated *Catha edulis* oral administration enhances the baseline aggressive behavior in isolated rats. *Journal of Neural Transmission*, 113, 543-56.

Belew, M.; Kebede, D.; Kassaye, M.; Enquoselassie, F. (2000). The magnitude of khat use and its association with health, nutrition and socio-economic status. *Ethiopian Medical Journal*, 38, 11-26.

Cho, A.; Kumagai, Y. (1994). Metabolism of amphetamine and other arylisopropylamines. In: Cho, A.K.; Segal, D.S. (Eds.), *Amphetamine and Its Analogs: Psychopharmacology, Toxicology, and Abuse*. Academic Press, San Diego, 43-80.

Corkery, J.M.; Schifano, F.; Oyefeso, A.; et al. (2011). 'Bundle of fun 'or' bunch of problems'? Case series of khat-related deaths in the UK. *Drugs Education Prevention and Policy*, 18, (6), 408-425.

Corkery, J.M.; Schifano, F.; Oyefeso, A.; Ghodse, A.H.; Tonia, T.; Naidoo, V.; Button J. (2011). Overview of literature and information on "khat-related" mortality: a call for recognition of the issue and further research. *Annali dell Istituto Superiore di Sanità*, 47 (4), 445-464.

Cox, G.; Rampes, H. (2003). Adverse effects of khat: A review. *Advances in Psychiatric Treatment*, 9, 456-463.

De Ridder, S.; Eerens, F.; Hofstra, L. (2007). Khat rings twice: khat-induced thrombosis in two vascular territories. *Netherland Heart Journal*, 15, 269-270.

Dhadphale, M.; Omolo, O.E. (1988). Psychiatric morbidity among khat chewers. *East African Medical Journal*, 65, 355-359.

Dimba, E.; Gjertsen, B.T.; Francis, G.W.; Johannessen, A.C.; Vintermyr, O.K. (2003). *Catha edulis* (Khat) induces cell death by apoptosis in leukemia cell lines. *Ann New York Academy of Science*, 1010, 384-388.

Goldenberg, D.; Lee, J.; Koch, W.M.; Kim, M.M.; Trink, B.; Sidransky, D.; Moon, C.S.; (2004). Habitual risk factors for head and neck cancer. *Otolaryngology Head Neck Surgery*, 131, 986-993.

Griffiths, P.; Lopez, D.; Sedefov, R.; et al. (2010). 'Khat use and monitoring drug use in Europe: The current situation and issues for the future. *Journal of Ethnopharmacology*, 132, 3, 578-583.

Hansen, P. (2010). The ambiguity of khat in Somaliland. *Journal of Ethnopharmacology*, 132, 590-599.

Hassan, M.S. (2001). Khat: An evil from hell, or the food of the saints: economic and social implications. In: Janzen, J. (Ed.), *What Are Somalia's Development Perspectives: Science Between Resignation and Hope. Das Arabish Bush, Berlin*, 191-200.

Hassan, N.A.; Gunaid, A.A.; El Khally, F.M.; Murray-Lyon, I.M. (2002). The subjective effects of chewing Qat leaves in human volunteers. *Annals of Saudi Med*, 22, 34-37.

Hassan, N.A.; Gunaid, A.A.; Murray-Lyon, I.M. (2007). Khat (*Catha edulis*): health aspects of khat chewing. *East Mediterranean Health Journal*, 13, 706-18.

Hassan, N.A.; Gunaid, A.A.; El Khally, F.M.; Murray-Lyon I.M. (2002). The effect of chewing Khat leaves on human mood. *Saudi Medical Journals*, 23, 850-853.



- Heisch, R.B. (1945). A case of poisoning by *Catha edulis*. *East African Medicals Journals*, 22, 7-10.
- Hoffman, R.; Al'Absi, M. (2010). Khat use and neurobehavioral functions: Suggestions for future studies. *Journal of Ethnopharmacology*, 132, 554-563.
- Houghton, P. (2004). Khat: a growing concern in the UK. *Pharmaceutical Journal*, 272, 163-165.
- Kalix, P. (1984). Effect of the alkaloid (-)-cathinone on the release of radioactivity from rat striatal tissue prelabelled with 3H-serotonin. *Neuropsychobiology*, 12, 127-129.
- Kalix, P. (1990). Pharmacological properties of the stimulant khat. *Pharmacology and Therapeutics*, 48, 397-416.
- Kalix, P. (1996). *Catha edulis*, a plant that has amphetamine effects. *Pharmacy World and Science*, 18, 69-73.
- Kalix, P.; Geissshusler S.; Brenneisen R. (1987). Differential effect of phenylpropyl- and phenylpentenyl-khatamines on the release of radioactivity from rabbit atria prelabelled with 3H-noradrenaline. *Pharmaceutica Acta Helveticae*, 62, 332-334.
- Kalix, P.; Geissshusler, S.; Brenneisen R. (1987). The effect of phenylpentenyl-khatamines on the release of radioactivity from rat striatal tissue prelabelled with [3H] dopamine. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 39, 135-137.
- Kebede, D.; Alem, A.; Mitike, G.; Enquesslassie, F.; Berhane F.; Abebe Y.; et al. (2005). Khat and alcohol use and risky sex behaviour among in-school and out-of-school youth in Ethiopia. *BMC Public Health*, 5, 109.
- Khatab, N.Y.; Amer, G. (1995). Undetected neuropsychophysiological sequelae of khat chewing in standard aviation medical examination. *Aviation Space and Environmental Medicine*, 66, 739-744.
- Kimani, S.; Nyongesa, A. (2008). Effects of single daily khat (*Catha edulis*) extract on spatial learning and memory in CBA mice. *Behavioural Brain Research*, 195, 192-197.
- Kiple, K. and Ornelas, KC. (2001). *The Cambridge world history of food*. Cambridge University. Press, ISBN: 0-521-402-166.
- Kite, G.C.; Ismail, M.; Simmonds, MS.; Houghton, P.J. (2003). Use of doubly protonated molecules in the analysis of cathedulins in crude extracts of khat (*Catha edulis*) by liquid chromatography/serial mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 17, 1553-1564.
- Miller, E.K. (2000). The prefrontal cortex and cognitive control. *Nature Reviews Neuroscience*, 1, 59-65.
- Miyake, A.; Friedman, N. P.; Emerson, M. J.; Witzki, A. H.; Howerter, A.; Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100.
- Mujlli, H.M.; Bo, X.; Zhang, L. (2005). The effect of Khat (*Catha edulis*) on acute cerebral infarction. *Neurosciences*, 10, 219-222.
- Nencini, P.; Ahmed, A.M. (1989). Khat consumption: a pharmacological review. *Drug and Alcohol Dependence*, 23, 19-29.
- Nencini, P.; Amiconi, G.; Befani, O.; Abdullahi, M.A.; Anania, M.C. (1984). Possible involvement of amine oxidase inhibition in the sympathetic activation induced by khat (*Catha edulis*) chewing in humans. *Journals Ethnopharmacology B*, 11, 79-86.



- Nencini, P.; Fraioli, S.; Pascucci, T.; Nuceri, C. (1998). (-)-Norpseudoephedrine, a metabolite of cathinone with amphetamine-like stimulus properties, enhances the analgesic and rate decreasing effects of morphine, but inhibits its discriminative properties. *Behavioural Brain Research*, 92, 11-20.
- Nielen, R.J.; van der Heijden, F.M.; Tuinier, S.; Verhoeven, W.M. (2004). Khat and mushrooms associated with psychosis. *World Journal Biological Psychiatry*, 5, 49-53.
- Odenwald, M.; Hinkel, H.; Schauer, E.; Schauer, M.; Elbert, T.; Neuner, F.; Rockstroh, B. (2009). Use of khat and posttraumatic stress disorder as risk factors for psychotic symptoms: a study of Somali combatants. *Social Science & Medicine*, 69, 1040-1048.
- Odenwald, M.; Lingenfelder, B.; Schauer, M.; Neuner, F.; Rockstroh, B.; Hinkel, H. et al. (2007). Screening for posttraumatic stress disorder among somali excombatants: a validation study. *Conflict Health*, 1, 10-18.
- Odenwald, M.; Neuner, F.; Schauer, M.; Elbert, T.; Catani, C.; Lingenfelder, B.; Hinkel, H.; Hafner, H.; Rockstroh, B. (2005). Khat use as risk factor for psychotic disorders: a cross-sectional and case-control study in Somalia. *BMC Med*, 3, 5-12.
- RCMP, (2005). *Canada: drug situation report 2005*. Available at: <http://www.rcmpgrc.gc.ca/drugs-drogues/pdf/drug-drogue-situation-2005-eng.pdf> (accessed 18-1-2010).
- RCMP, (2006). *Canada: drug situation report 2006*. Available at: <http://www.rcmpgrc.gc.ca/drugs-drogues/pdf/drug-drogue-situation-2006-eng.pdf> (accessed 18-1-2010).
- Saha, S.; Dollery, C. (2006). Severe ischaemic cardiomyopathy associated with khat chewing. *J R Social Medicine*, 99, 316-8.
- Schorio H.X.; Steinegger E. (1978). *The phenylalkylamines of Catha edulis Forsk. The absolute configuration of cathinone*. IX, 1-11. UN Narcotics Laboratory Studies on the chemical composition of khat.
- Tariq, M.; Al Meshal, I.; Al Saleh, A. (1983). Toxicity studies on *Catha edulis*. *Developments in Toxicology and Environmental Science*, 11, 337-340.
- Thompson, V.; Adloff, R. (1968). *Djibouti and the Horn of Africa*. Stanford University Press, Stanford.
- Toennes, S.W.; Harder, S.; Schramm, M.; Niess, C.; Kauert, G.F. (2003). Pharmacokinetics of cathinone, cathine and norephedrine after the chewing of khat leaves. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 56, 125-130.
- Wagner, G.C.; Preston, K.; Ricaurte, G.A.; Schuster, C.R.; Seiden, L.S. (1982). Neurochemical similarities between d,l-cathinone and d-amphetamine. *Drug and Alcohol Dependence*, 9, 279-84.
- Warfa, N.; Klein, A.; Bhui, K.; Leavey, G.; Craig, T.; Stansfeld, S. A. (2007). Khat use and mental illness: A critical review. *Social Science & Medicine*, 65, 309-318.
- WHO Expert Committee on Addiction-Producing Drugs. (1964). *World Health Organ Technical Report Ser*, 273.